

METHOD OF PREPARING ALKALI AND ALKALI-EARTH SALTS OF 5-AMINO-2,3-DIHYDRO-1,4- PHTHALAZINEDIONE

Publication number: RU2169139 (C1)

Publication date: 2001-06-20

Inventor(s): ZHILOV V KH

Applicant(s): TS SOVREMENNOJ MEDITSINY MEDIK

Classification:

- international: **C07C237/32; C07C237/00;** (IPC1-7): C07C237/32

- European:

Application number: RU20000120331 20000802

Priority number(s): RU20000120331 20000802

Abstract of RU 2169139 (C1)

organic chemistry, more particularly preparation of aminodihydrophthalazinedione salts used as anti-inflammatory, antitoxic and immunocorrecting agents in medicine.

SUBSTANCE: described is method of preparing alkali or alkali-earth salts of 5-amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione by reacting 5-amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione with alkali or alkali-earth metal alcoholates during heating operation.

EFFECT: higher yield of the desired products. 3 ex

Data supplied from the **esp@cenet** database — Worldwide



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 169 139** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) МПК⁷ **C 07 C 237/32**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

(21), (22) Заявка: 2000120331/04, 02.08.2000	(71) Заявитель: Закрытое акционерное общество "Центр современной медицины "Медикор"
(24) Дата начала действия патента: 02.08.2000	(72) Изобретатель: Жиров В.Х.
(43) Дата публикации заявки: 20.06.2001	(73) Патентообладатель: Закрытое акционерное общество "Центр современной медицины "Медикор"
(46) Дата публикации: 20.06.2001	
(56) Ссылки: RU 2130775 C, 27.05.1999. US 4011219 A, 08.03.1977. US 3963716 A, 15.06.1976. RU 94026299 A, 27.05.1996. SU 130903 A, 21.11.1959.	
(98) Адрес для переписки: 121374, Москва, ул. Алексея Свиридова, 15, корп.3, ЗАО "Медикор", В.Х.Жирову	

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЩЕЛОЧНЫХ И ЩЕЛОЧНОЗЕМЕЛЬНЫХ СОЛЕЙ
5-АМИНО-2,3-ДИГИДРО-1,4-ФТАЛАЗИНДИОНА

(57) Реферат:

Изобретение относится к органической химии, непосредственно к способам получения солей аминодигидрофталазиндиона, применяемых в медицине в качестве противовоспалительных, антиоксидантных, иммуно-корректирующих средств. Сущность изобретения: способ

получения щелочных или щелочноземельных солей 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндиона взаимодействием 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндиона с алкохолями щелочных или щелочноземельных металлов при нагревании. Технический результат - более высокий выход целевых продуктов.

RU 2 169 139 C1

RU 2 169 139 C1



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 169 139** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) Int. Cl.⁷ **C 07 C 237/32**

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 2000120331/04, 02.08.2000
(24) Effective date for property rights: 02.08.2000
(43) Application published: 20.06.2001
(46) Date of publication: 20.06.2001
(98) Mail address:
121374, Moskva, ul. Alekseja Sviridova, 15,
korp.3, ZAO "Medikor", V.Kh.Zhilovu

(71) Applicant:
Zakrytoe aktsionernoe obshchestvo "Tsentr
sovremennoj meditsiny "Medikor"
(72) Inventor: Zhilov V.Kh.
(73) Proprietor:
Zakrytoe aktsionernoe obshchestvo "Tsentr
sovremennoj meditsiny "Medikor"

(54) **METHOD OF PREPARING ALKALI AND ALKALI-EARTH SALTS OF
5-AMINO-2,3-DIHYDRO-1,4-PHTHALAZINEDIONE**

(57) Abstract:
FIELD: organic chemistry, more
particularly preparation of
aminodihydrophthalazinedione salts used as
anti-inflammatory, antitoxic and
immunocorrecting agents in medicine.
SUBSTANCE: described is method of preparing

alkali or alkali-earth salts of 5-
amino-2,3-dihydro-1,4-phthalazinedione by
reacting 5-amino-2,3-
dihydro-1,4-phthalazinedione with alkali or
alkali-earth metal alcoholates during
heating operation. EFFECT: higher yield of
the desired products. 3 ex

RU 2 169 139 C1

RU 2 169 139 C1

Изобретение относится к органической химии, а именно к способам получения производных

5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндиона, применяемых в качестве противовоспалительных, антиоксидантных, иммунокорректирующих средств.

Известен способ получения 5-амино-2,3-дигидрофталазин-1,4-диона (люминола) восстановлением

3-нитрофталево́й кислоты гидразингидратом в водной среде на скелетном никелевом катализаторе с последующим упариванием раствора и нагреванием при 120°C в присутствии гидразингидрата и уксусной кислоты (СССР, авт. свид. N 13093, 1960). Известен также способ получения аналога люминола, а именно дигидрата натриевой соли

2-амино-1,2,3,4-тетрагидрофталазин-1,4-диона, получаемого путем нагрева на водяной бане смеси 2-нитрофталагидразида и раствора NaOH в дистиллированной воде в присутствии катализатора никель-алюминиевого сплава (РФ, патент N 2113222, А 61 К 31/04, 1977).

Наиболее близким по технической сущности является способ получения дигидрата натриевой соли 5-амино-2,3-дигидрофталазин-1,4-диона взаимодействием

5-амино-2,3-дигидрофталазин-1,4-диона с едким натром в водной среде (РФ, патент N 2130775, А 61 К 31/495, 1999).

Все цитируемые известные способы протекают с достаточно высокими выходами целевых продуктов, однако из-за длительного кипячения водных растворов конечные продукты сильно загрязнены побочными трудноотделимыми продуктами окисления, что отрицательно сказывается на потребительских свойствах, особенно при применении указанных веществ в медицине.

Данное изобретение представляет собой способ получения щелочных и щелочноземельных солей

5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндиона взаимодействием с алкоголятами соответствующих металлов в безводной спиртовой среде при нагревании 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндиона.

Новое изобретение отличается от способа-прототипа как исходными соединениями, так и средой, в которой осуществляется процесс. Применение в качестве исходных алкоголятов металлов и проведение процесса в безводной среде при нагревании позволяют избежать образования нежелательных побочных продуктов окисления. Исходные продукты в новом способе вводятся в эквимолекулярных количествах. В качестве исходных алкоголятов применяются низшие алкоголяты натрия, калия, лития, кальция, бария, предпочтительно этилаты и изопропилаты. Процесс осуществляется при повышенной температуре в пределах 75 - 80°C.

Структуры полученных соединений подтверждены данными элементного анализа, ИК- и УФ-спектроскопии.

Изобретение иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1. Натриевая соль 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндиона.

В четырехгорлую колбу, снабженную мешалкой, термометром, обратным холодильником, загружают 400 мл абсолютного этилового спирта, 5,6 г (0,14 моль) порошкообразного NaOH, нагревают до 78°C при перемешивании, затем добавляют порциями в течение 1,5 ч 24,7 г (0,14 моль)

5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндиона.

После окончания загрузки продолжают кипячение реакционной массы в течение 3 ч. Суспензию охлаждают до 0°C, осадок отфильтровывают и сушат до постоянной массы. Получают 25,6 г белых с бежеватым оттенком кристаллов с т. пл. выше 300°C. Выход 92,4%, считая на загруженный 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндион.

Найдено, %: С 48,27; Н 3,12; N 21,25; $C_8H_6N_3NaO_2$. Вычислено, %: С 48,24; Н 3,02; N 21,10.

Пример 2. Калиевая соль 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндиона.

В аналогичной примеру 1 аппаратуре получают целевой продукт. Для этого к раствору изопропилата калия, полученному из 5,5 г (0,14 моль) металлического калия и 360 мл изопропанола при 75 - 78°C, добавляют порциями в течение 1 ч 24,7 г (0,14 моль) 5-амино-2,3-дигидрофталазин-1,4-диона.

Реакционную массу кипятят в течение 1,5 ч, охлаждают до 0°C. Получают 28,5 г (95,3%) белых кристаллов с температурой плавления выше 300°C. Найдено, %: С 44,56; Н 2,53; N 19,29. $C_8H_6N_3KO_2$. Вычислено, %: С 44,65; Н 2,79; N 19,53.

Пример 3. Кальциевая соль 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндиона.

В аналогичной примеру 1 аппаратуре загружают раствор этилата кальция, полученного из 2,0 г (0,05 моль) гранулированного металлического кальция и 380 мл абсолютного этанола при кипении, затем прибавляют 4,4 г (0,025 моль) 5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндиона.

Реакционную массу кипятят в течение 3 ч и охлаждают до 0°C. Выпавший осадок отфильтровывают и сушат до постоянной массы. Получают 4,7 г (96%) целевого продукта в виде белого порошка с температурой плавления выше 300 °C. Найдено, %: С 49,06; Н 3,26; N 21,17. $C_8H_6N_3CaO_2$. Вычислено, %: С 48,98; Н 3,06; N 21,43.

Формула изобретения:

Способ получения щелочных или щелочноземельных солей

5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндиона.

5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндиона с

алкоголятами щелочных или

щелочноземельных металлов при нагревании,

отличающийся тем, что в качестве производных металлов используются

алкоголяты соответствующих металлов и процесс проводят в безводной спиртовой среде.